HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	救急領域における診断基準 ： 急性期DIC診断基準
Author(s)	早川, 峰司
Citation	医学のあゆみ, 238(1), 69-72
Issue Date	2011-07-02
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/52917
Rights	「早川峰司　著：救急領域における診断基準, 医学のあゆみ, 238(1), p.69-72(2011)」を医歯薬出版の許諾を得て転載
Type	journal article
File Information	IG238-1_69-72.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

救急領域における診断基準
――急性期DIC診断基準
Disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients



早川峰司
Mineji Hayakawa
北海道大学病院先進急性期医療センター

◎救急領域のDIC診断基準として“急性期DIC診断基準”が2005年に確定されている．急性期DIC診断基準の特徴は以下のとおりである．①診断基準のなかに，全身性炎症反応症候群(SIRS)スコアが組み込まれていること，②常時検査可能な一般的な検査項目のみで構成されていること，③DICの早期診断が可能であること，④DICの重症度の定量化ができること，⑤科学的根拠に基づいて作成されたこと．

Key word：急性期DIC診断基準，全身性炎症反応症候群(SIRS)，SIRS-associated coagulopathy，予後

“急性期DIC診断基準”の作成まで

DICの概念が広まった後，最初に発表された診断基準は1972年のColmanの診断基準[1]である．その後，いくつかの診断基準が発表され，1979年に旧厚生省のDIC診断基準[2]が発表された．1987年にはこの診断基準が改定され，現在の旧厚生省のDIC診断基準となり広く用いられてきた．しかし，作成から長い年月が経過し，DICの概念も変化してきた現在では以下の問題点が指摘されている．1つはDICに必須であるはずの基礎疾患の存在がスコアに含まれている矛盾である．また，出血症状や臓器不全の定義が明確でないため，判断する医師によってスコアが異なってしまう点も問題であった．

2001年には国際血栓止血学会(ISTH)から，DICの疾患概念の提示とともに新しいDIC診断基準が発表された[3]．この診断基準は国際学会から提示されたはじめてのDIC診断基準であった．発表された診断基準はovert-DICとnon-overt DICの2つの診断基準から構成されていた．Overt-DIC診断基準は確実なDICを診断することを目的とされた診断基準であり，もう一方のnon-overt DICの診断基準はDICの早期診断を目的として作成された．本来であれば，non-overt DICからovert-DICへ連続した病態であるはずであるが，non-overt DICはovert-DICと同等の死亡率を示す異なった病態群であることが報告されている[4]．

これらの問題点を踏まえ，日本救急医学会の主導のもと多施設共同前向き試験[5,6]を経て，“急性期DIC診断基準”が2005年に確定された．

表1　基礎疾患(すべての生体侵襲はDICを引き起こすことを念頭におく)[7]

1．感染症(すべての微生物による)
2．組織損傷：外傷，熱傷，手術
3．血管性病変：大動脈瘤，巨大血管腫，血管炎
4．トキシン/免疫学的反応：ヘビ毒，薬物，輸血反応(溶血性輸血反応，大量輸血)，移植拒絶反応
5．悪性腫瘍(骨髄抑制症例を除く)
6．産科疾患
7．上記以外にSIRSを引き起こす病態：急性膵炎，劇症肝炎(急性肝不全，劇症肝不全)，ショック/低酸素，熱中症/悪性症候群，脂肪塞栓，横紋筋融解，他
8．その他

急性期DIC診断基準とは

急性期DIC診断基準は，DICの原因となる基礎疾患(表1)とDICと鑑別すべき疾患と病態(表2)，診断基準(表3)からなっている[5,7]．DICは続発症であるため，基礎疾患の存在が必須である．すべての生体侵襲はDICを引き起こす可能性がある

表 2　鑑別すべき疾患および病態[7]

1．血小板減少
　イ）希釈・分布異常
　　①大量出血，大量輸血・輸液，他
　ロ）血小板破壊の亢進
　　①ITP，②TTP/HUS，③薬剤性(ヘパリン，バルプロ酸など)，④感染(CMV，EBV，HIV など)，⑤自己免疫による破壊(輸血後，移植後など)，⑥抗リン脂質抗体症候群，⑦HELLP 症候群，⑧SLE，⑨体外循環，他
　ハ）骨髄抑制，トロンボポイエチン産生低下による血小板産生低下
　　①ウイルス感染症，②薬物など(アルコール，化学療法，放射線療法など)，③低栄養(ビタミン B_{12}，葉酸)，④先天性/後天性造血障害，⑤肝疾患，⑥血球貪食症候群(HPS)，他
　ニ）偽性血小板減少
　　①EDTA によるもの，②検体中抗凝固剤不足，他
　ホ）その他
　　①血管内人工物，②低体温，他
2．PT 延長
　　①抗凝固療法，抗凝固剤混入，②ビタミン K 欠乏，③肝不全，肝硬変，④大量出血，大量輸血，他
3．FDP 上昇
　　①各種血栓症，②創傷治癒過程，③胸水，腹水，血腫，④抗凝固剤混入，⑤線溶療法，他
4．その他
　　①異常フィブリノゲン血症．他

表 4　SIRSの診断基準[7]

体温	>38℃あるいは<36℃
心拍数	>90/min
呼吸数	>20 回/min あるいは $PaCO_2$<32 mmHg
白血球数	>12,000/mm^3あるいは<4,000/mm^3あるいは幼若球数>10%

表 3　診断基準[7]

	SIRS	血小板(mm^3)	PT 比	FDP(μg/ml)
0	0～2	≧12 万	<1.2 <秒 ≧%	<10
1	≧3	≧8 万，<12 万，あるいは 24 時間以内に 30%以上の減少	≧1.2 ≧秒 <%	≧10，<25
2	—	—	—	—
3	—	<8 万，あるいは 24 時間以内に 50%以上の減少	—	≧25

DIC：4 点以上．
注意
①血小板数減少はスコア算定の前後いずれの 24 時間以内でも可能．
②PT 比(検体 PT 秒/正常対照値)ISI=1.0 の場合は INR に等しい．各施設において PT 比 1.2 に相当する秒数の延長または活性値の低下を使用してもよい．
③FDP の代替として D-dimer を使用してよい．各施設の測定キットにより表 5 の換算表を使用する．

表 5　D-dimer/FDP換算表[7]

	FDP 10 μg/ml	FDP 25 μg/ml
測定キット名	D-dimer(μg/ml)	D-dimer(μg/ml)
シスメックス	5.4	13.2
日水	10.4	27.0
バイオビュー	6.5	8.82
ヤトロン	6.63	16.31
ロッシュ	4.1	10.1
第一化学	6.18	13.26

ため，救急領域で遭遇するさまざまな疾患が原因となりうる(表 1)．また，血液検査上は DIC 様の所見を呈するが，DIC とは異なる疾患がある．これらが表として列挙されており(表 2)，診断基準を用いる前に鑑別する必要がある．診断基準のなかには，血小板数や FDP，PT 比などとともに，全身性炎症反応症候群(systemic inflammatory response syndrome：SIRS)スコア(表 4)が組み込まれている．また，診断基準に含まれる FDP は D-dimer で代用することも可能であり，換算表(表 5)も付随している．

SIRS は，1991 年の American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference で定義された，炎症に対する生体反応を早期にとらえることを目的とした概念である[8]．Rangel-Frausto らは SIRS が重症化するに伴い，DIC や急性腎不全，ARDS などが増加することを報告している．SIRS から DIC に進展悪化していく病態を認識することは重症患者の治療において重要なことである．この SIRS から DIC への進展に注目して SIRS-associated coagulopathy という表現も提唱されており，炎症から SIRS，SIRS から DIC を診断することが，急性期 DIC 診断基準の目的である．

急性期DIC診断基準の特徴

1．常時診断が可能

現在，DIC と密接な関係をもつさまざまな分子マーカーが知られているが，急性期 DIC 診断基準

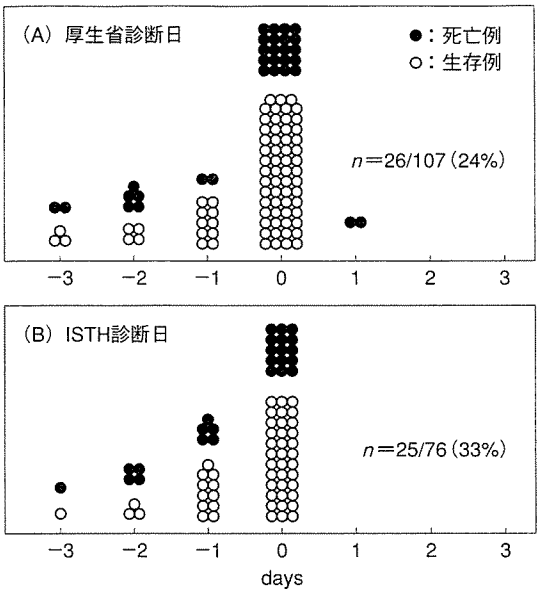


図 1　DIC早期診断の検討[5]

急性期 DIC 診断日からそれぞれ 2 つの診断基準診断日を差し引いて示した．−3：3 日早く診断，−2：2 日早く診断，−1：1 日早く診断，0：同日診断．

には含まれていない．一般の二次救急病院で夜間・休日を含め，常時検査可能な項目で構成された診断基準でなければ，実際の日常診療に効果的に反映させることは不可能である．どんなに診断基準が優れていても，その結果がわかるまでに何日も要する診断基準では救急領域の DIC 診療に使用できない．このような考え方を背景として，急性期 DIC 診断基準にはアンチトロンビンをはじめとする分子マーカーは含まれていない．

2. 早期診断が可能

救急領域で遭遇する頻度の多い敗血症を原因とした DIC は線溶抑制型 DIC である．この DIC では線溶が抑制されているために FDP の著増を認めない．また，原因疾患による炎症反応のため，急性期反応蛋白であるフィブリノゲンの増加を認める．このため FDP 増加とフィブリノゲン低下をスコアに含む旧厚生省診断基準では診断感度が低下することが指摘されていた．急性期 DIC 診断基準は第一次多施設共同前向き試験[5]のなかで旧厚生省診断基準や overt-DIC 診断基準との間で比較され，急性期 DIC 診断基準が他の 2 つの診断基準よりも早く DIC を診断できることが示された(図 1)．また，急性期 DIC 診断基準は他の 2 つの診断基準よりも死亡予測率が高く，死亡する可能性の高い DIC 症例を的確に拾い上げられている(表 6)．さらに，早期診断が可能であることは“常時診断が可能”という点とも密接に結びついていることはいうまでもない．

3. 重症度の定量化

急性期 DIC 診断基準は，旧厚生省診断基準や overt-DIC 診断基準と同様，スコアリングシステムが採用されている．急性期 DIC 診断基準ではその点数が上昇するにつれ病態が重症化していく．これまでの 2 つの多施設共同前向き試験では，急性期 DIC スコアが上昇するにつれて多臓器不全の程度や割合，死亡率が上昇していくことが示されている(表 7)[5,7]．

4. 科学的根拠

急性期 DIC 診断基準では，診断基準の各項目の

表 6　転帰の判別と臓器不全の予測[5]

	<1> 急性期診断基準原案	<2> 厚生省基準	<3> ISTH 基準	*p* 値
死亡予測率(%)	92.7*	75.6	61.0	0.003
DIC 症例の死亡率(%)	20.7	28.2	32.5	0.097
非 DIC 症例の死亡率(%)	3.4	6.1	8.2	0.306
SOFA との相関係数(*R*)	0.499#	0.521#	0.334#	
(*n*)	(1,017)	(1,017)	(990)	
DIC 診断日の SOFA	7.2±3.8§	8.1±3.8	8.3±4.1	0.051
(*n*)	(184)	(110)	(77)	

*：$p=0.001$ vs. <3>，§：$p=0.039$ vs. <3>．
各基準スコアと SOFA スコアの相関関係については，参入日から 3 病日までの全データポイントにおいて Spearman 順位相関係数を用いて *R* を算出した．また，それぞれの *R* は#：$p<0.001$ で有意であった．

表 7　参入日の急性期DICスコアと各指標，ISTH DICスコア，死亡率[7]

急性期 DIC スコア	4	5	6	7～8
APACHE Ⅱ スコア max	18.2±9.3	21.2±9.1*	21.2±10.7	23.6±8.7*
SIRS スコア max	2.6±1.1	3.2±0.9*	3.4±0.6*	3.3±0.6*
SOFA スコア max	8.2±4.2	9.4±4.2*	10.5±5.3*	11.6±4.4*†
MODS(%)	29.9(35)	35.2(38)	45.3(24)	60.8(31)*†
ISTH DIC スコア max	3.0±1.1	3.4±1.1*	4.7±1.1*†	5.3±1.3*†#
ISTH DIC(%)	6.0(7)	18.5(20)*	49.1(26)*†	72.5(37)*†#
死亡率(%)	15.4(18)	25.0(27)	24.5(13)	27.5(14)

max：第 0 病日と第 3 病日の最大値．(　)内は症例数．
*：$p<0.05$ vs. スコア 4，†：$p<0.05$ vs. スコア 5，#：$p<0.05$ vs. スコア 6．

組み入れや，その区切り値，診断基準に対する重みづけに関して明確な理論的考察や多施設共同試験が行われ，設定されている[5]．この点は旧厚生省の DIC 診断基準[2]や ISTH の DIC 診断基準[3]と大きく異なる点である．

文献

1) Colman, R. W. et al.：*Am. J. Med.*, **52**：679-689, 1972.
2) Kobayashi, N. et al.：*Bibl. Haematol.*, **49**：265-275, 1983.
3) Taylor, F. B. Jr. et al.：*Thromb. Haemost.*, **86**：1327-1330, 2001.
4) Toh, C. H. et al.：Scientific subcommittee on disseminated intravascular coagulation of ISTH, Bermingham, 2003.
5) 丸藤　哲・他：急性期 DIC 診断基準．多施設共同前向き試験結果報告．日本救急医学会雑誌，**16**：188-202，2005.
6) Gando, S. et al.：*Crit. Care Med.*, **34**：625-631, 2006.
7) 丸藤　哲・他：急性期 DIC 診断基準．第二次多施設共同前向き試験結果報告．日本救急医学会雑誌，**18**：237-272，2007.
8) TheACCP/SCCM Consensus Conference Committee：*Crit. Care Med.*, **20**：864-874, 1992.

*　　*　　*